

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-354548

(43)Date of publication of application : 25.12.2001

(51)Int.CI.

A61K 9/10
A61K 31/522
A61K 31/7068
A61K 31/7076
A61K 31/708
A61K 47/02
A61K 47/10
A61K 47/14
A61K 47/32
A61K 47/34
A61K 47/44
A61P 31/22

(21)Application number : 2000-173485

(71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 09.06.2000

(72)Inventor : BABA TAKAAKI
OTA YOICHI
ISHIDA MASAMI
NISHIHAMA KYOKO

(54) EMULSIFIED COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an emulsified composition comprising a slightly soluble drug, good in dispersibility of the slightly soluble drug without causing stickiness during use and good in drug dispersion stability and emulsification stability.

SOLUTION: This emulsified composition is characterized in that the composition comprises the slightly soluble drug, an oily ingredient containing two or more kinds of higher alcohols, water and a surfactant and one kind of the higher alcohols is behenyl alcohol.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

特開2001-354548

(P2001-354548A)

(43)公開日 平成13年12月25日(2001.12.25)

(51)Int.C1.7

識別記号

F I

テ-マコ-ド(参考)

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/10

4C076

31/522

31/522

4C086

31/7068

31/7068

31/7076

31/7076

31/708

31/708

審査請求 未請求 請求項の数 6

OL

(全14頁) 最終頁に続く

(21)出願番号

特願2000-173485(P2000-173485)

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(22)出願日

平成12年6月9日(2000.6.9)

(72)発明者 馬場 隆明

神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号

株式会社資生堂第二リサーチセンター内

(72)発明者 太田 陽一

神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号

株式会社資生堂第二リサーチセンター内

(74)代理人 100088214

弁理士 生田 哲郎 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】乳化組成物

(57)【要約】

【課題】 難溶性薬剤の分散性がよく、使用時にべたつかず、薬剤分散安定性及び乳化安定性がよい、難溶性薬剤含有の乳化組成物を提供すること。

【解決手段】 難溶性薬剤と、二種以上の高級アルコールを含む油性成分と、水と、界面活性剤とを含む乳化組成物であって、前記高級アルコールの一種がベヘニルアルコールであることを特徴とする乳化組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 難溶性薬剤と、二種以上の高級アルコールを含む油性成分と、水と、界面活性剤とを含む乳化組成物であって、前記高級アルコールの一種がベヘニルアルコールであることを特徴とする乳化組成物。

【請求項2】 難溶性薬剤が、ビダラビン、シダラビン、アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、ベンシクロビル、またはファンシクロビルである請求項1記載の乳化組成物。

【請求項3】 さらに、水溶性高分子及び／又は水膨潤性粘土鉱物を含有することを特徴とする請求項1または2記載の乳化組成物。

【請求項4】 ベヘニルアルコールの含有量が乳化組成物全量中0.1～10重量%である請求項1乃至3のいずれか一項に記載の乳化組成物。

【請求項5】 ベヘニルアルコールの含有量が、他の高級アルコールの合計量に対して重量比で1／5～5倍である請求項1乃至4のいずれか一項に記載の乳化組成物。

【請求項6】 乳化組成物が、難溶性薬剤含有外用剤である請求項1乃至5のいずれか一項に記載の乳化組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、難溶性薬剤含有の乳化組成物に関する。さらに詳しくは、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、薬剤の分散安定性、乳化安定性に優れた、難溶性薬剤含有の乳化組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 抗ウイルス剤として有用なビダラビン、シダラビン、アシクロビル等の薬剤は、水に対する溶解性が非常に低く、かつ油等の疎水性溶媒にもほとんど溶解しない取り扱いの難しい薬剤である。このような難溶性の薬剤が配合された製剤を調製する場合、例えば抗ウイルス等の効果を充分に発揮する製剤を調製することは非常に難しいとされている。これまでワセリンなどの油性軟膏あるいはマクロゴールなどの水性軟膏に薬剤を結晶状態で配合しているのが現状である。

【0003】 しかしながら、これらの製剤は、べたつきなど使用性面で満足できるものはなかった。しかも、これらの製剤は、40℃以上の温度では製剤が融解してしまうため、夏場や保管条件によっては製剤の融解により結晶状態で配合されている薬剤が不均一となり、薬効あるいは安全性の観点から問題であった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は上記事情に鑑みてなされたもので、その目的は、難溶性薬剤の分散性がよく、使用時にべたつかず、薬剤分散安定性及び乳化安定性がよい、難溶性薬剤含有の乳化組成物を提供することにある。

10 【0005】 現在までに、課題が本願とは全く異なるものであるが、分散した油層およびその中に水、少なくとも30%（製剤の重量に基づき）の水混和性多価アルコールおよびアシクロビルを含有する水性層からなる哺乳動物の皮膚または粘膜のビールス性疾病を治療するための水中油型局所用医薬製剤の技術が公知になっている（特公平1-48885号公報）。また、最近、ビダラビン（難溶性薬剤のひとつ）0.05～5重量%、高級アルコール3～20重量%、保湿剤3～15重量%、脂肪酸エステル類3～20重量%、乳化剤0.1～1.5重量%及び水を主な成分として含有したクリーム剤の技術が公開された（特開2000-26302号公報）。しかしながら、これらの技術では、上記課題は解決されない。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、特定の油分を配合した乳化組成物を調製し、その中に難溶性薬剤を配合したものが、難溶性薬剤の分散性がよく、使用性はべたつかず、薬剤分散安定性及び乳化安定性が優れ、上記課題が解決されることを見出し、本発明を完成するに至った。

20 【0007】 すなわち、本発明は、難溶性薬剤と、二種以上の高級アルコールを含む油性成分と、水と、界面活性剤とを含む乳化組成物であって、前記高級アルコールの一種がベヘニルアルコールであることを特徴とする乳化組成物である。

【0008】 本発明においては、難溶性薬剤として、ビダラビン、シダラビン、アシクロビル、バラシクロビル、ガンシクロビル、ベンシクロビル、またはファンシクロビルを好適に用いることができる。

30 【0009】 本発明においては、さらに、水溶性高分子及び／又は水膨潤性粘土鉱物を含有すると薬剤分散安定性及び乳化安定性がさらに向上する。

【0010】 上記ベヘニルアルコールの含有量は、乳化組成物全量中0.1～10重量%が好適であり、また、他の高級アルコールの合計量に対して重量比で1／5～5倍であることが好ましい。

40 【0011】 本発明の乳化組成物は、難溶性薬剤含有外用剤へ適用することができる。

【0012】 本発明における難溶性薬剤とは、水に不溶、または水に対する溶解性が非常に低く、かつ油等の疎水性の溶媒にほとんど溶解しないあるいは溶解しにくい薬剤である。

【0013】

【発明の実施の形態】 以下、本発明の実施形態について詳述する。

50 【0014】 本発明における乳化組成物は、難溶性薬剤、油性成分、水相成分、界面活性剤を主成分とする乳化組成物である。該乳化組成物は医薬用外用剤として好

適に応用可能である。

【0015】本発明において用いられる難溶性薬剤は、上記したように、水に不溶、または水に対する溶解性が非常に低く、かつ油等の疎水性の溶媒にほとんど溶解しないあるいは溶解しにくい薬剤であれば特に制限されない。難溶性薬剤の好適な例を挙げれば、ビダラビン、シダラビン、アシクロビル、パラシクロビル、ガンシクロビル、ベンシクロビル、ファンシクロビル等の抗ウイルス剤、ブフェキサマック、ケトプロフェン、ジクロフェナックナトリウム、インドメタシン等の非ステロイド薬剤、酢酸デキサメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、吉草酸酢酸ブレドニゾロン、プロピオン酸クロベタゾール等のステロイド薬剤、クロトリマゾール、トルシクラート、硝酸ミコナゾール、グリセオフルビン等の抗真菌剤が挙げられる。

【0016】本発明においては、難溶性薬剤を任意の一種または二種以上を選択して用いることができる。難溶性薬剤の配合量は、薬効が発揮できる量であればよく、特に限定されないが、薬剤の分散性、薬剤の分散安定性の点から乳化組成物全量中10重量%以下が好ましい。現在使用可能な薬剤を考えれば、乳化組成物全量中0.005~10重量%が好ましく、より好ましくは0.01~8重量%である。

【0017】本発明において乳化組成物を構成する油性成分としては、少なくともベヘニルアルコールが含有された二種以上の高級アルコールが必須成分として配合される。

【0018】ベヘニルアルコール以外の高級アルコールとしては、外用剤に配合できる高級アルコールであれば特に制限されず、例えば、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコールのような直鎖状アルコール、2-デシルテトラデシルアルコール、ラノリンアルコール、ヘキシルドデカノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール、ヘキサデシルアルコール等の分岐状アルコール、ホホバアルコールのような天然アルコール等が挙げられる。これらの高級アルコールは、一種または二種以上を選択して配合される。

【0019】これらの高級アルコールのうち、特にラウリルアルコール、セチルアルコール、ミリスチルアルコール、ステアリルアルコールが好ましい。

【0020】ベヘニルアルコールの配合量は、乳化組成物全量中0.1~10重量%が好ましく、より好ましくは1~8重量%である。配合量が、0.1重量%未満では、薬剤の分散安定性及び乳化安定性を保つのが難しくなる場合があり、また、使用性も不充分である。一方、10重量%を超えると、薬剤の分散安定性及び乳化安定性を保つのが難しくなる場合があり、また使用性も充分でなくなる。

【0021】ベヘニルアルコール以外の高級アルコール

10

20

30

40

50

の配合量は、乳化組成物全量中0.1~10重量%が好ましく、より好ましくは1~8重量%である。配合量が、0.1重量%未満では、薬剤の分散安定性及び乳化安定性を保つのが難しくなる場合があり、また、使用性も不充分である。一方、10重量%を超えても同様に薬剤の分散安定性及び乳化安定性を保つのが難しくなる場合があり、使用性も充分でない。

【0022】ベヘニルアルコールは、ベヘニルアルコール以外の高級アルコール全量に対して、重量比で1/5~5/1が好ましい。この範囲を外れると優れた薬剤の分散安定化及び乳化安定化効果が得られにくい。さらに好ましくは、1/3~3/1であり、1/2~2/1が特に好ましい。

【0023】ベヘニルアルコールを含めた全高級アルコールの合計量は、乳化組成物全量中0.5~12重量%が好ましい。さらに好ましくは、2~8重量%である。配合量が、0.5重量%未満では、乳化安定性を保つのが難しくなる場合があり、また、使用性も不充分である。一方、12重量%を超えると、乳化組成物の乳化安定性を保つのが難しくなる場合があり、好ましくない。

【0024】本発明における乳化組成物中の高級アルコール以外の油性成分としては、外用剤に配合できる油性成分であれば特に制限されない。以下に該油性成分の例を挙げる。

【0025】固体油分として、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、バーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、バーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油、シアバター等の固体状油脂；ミツロウ、キャンドリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ペイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカラロウ、ラノリン、カポックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ（ホホバロウ）、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレスチロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のロウ類；ポリエチレンワックス、パラフィンワックス、セレン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素系ワックス；

【0026】液体油分として、アボガド油、月見草油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、ヒマワリ油、アーモンド油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、バージック油、小麦胚芽油、ザザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラン油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、ヤシ油等の液体油脂；オクタン酸セチル、セチル2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキサン酸セ

チル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、エチルラウレート、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、2-エチルヘキシルパルミテート、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、ステアリン酸ブチル、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、オレイン酸デシル、ドデシルオレエート、オレイン酸オレイル、2-オクチルドデシルオレエート、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、12-ヒドロキシステアリル酸コレステリル、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、コハク酸2-エチルヘキシル、アジピン酸ジイソプロピル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジブチル、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、アゼライン酸ジイソプロピル、ジー-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジカブリン酸ネオベンチルグリコール、ジオクタン酸ネオベンチルグリコール、アセトグリセライド、ジー-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソオクタン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリミリスチン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタンエリスリトール等のエステル油；

【0027】流動バラフィン、オゾケライト、スクワレン、ブリスタン、ポリブテン等の炭化水素油；ジメチルボリシロキサン、メチルフェニルボリシロキサン、ジフェニルボリシロキサン等の鎖状ボリシロキサン；オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロベンタシロキサン、ドекамチルシクロヘキサンシロキサン等の環状ボリシロキサン；アミノ変性ボリシロキサン、ポリエーテル変性ボリシロキサン、アルキル変性ボリシロキサン、フッ素変性ボリシロキサン等の変性ボリシロキサン等のシリコーン油；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トル酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)等の高級脂肪酸等が挙げられる。

【0028】高級アルコールも含めた油性成分合計の配合量は、乳化組成物全量中5～50重量%が好ましい。さらに好ましくは、10～30重量%である。

【0029】本発明における乳化組成物中の水相成分と

10

20

30

40

しての水の配合量は、乳化組成物全量中10～90重量%が好ましい。

【0030】本発明に用いる界面活性剤としては、非イオン性、アニオン性、カチオン性、両性の界面活性剤の何れでも用いることが可能である。非イオン性界面活性剤としては、例えば、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、 α , α' -オレイン酸ビログルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等のグリセリンポリグリセリン脂肪酸類、モノステアリン酸ブロビレングリコール等のブロビレングリコール脂肪酸エステル類、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル等が挙げられる。

【0031】さらに、例えば、POEソルビタンモノオレエート、POEソルビタンモノステアレート、POEソルビタンテトラオレエート等のPOEソルビタン脂肪酸エステル類、POEソルビットモノラウレート、POEソルビットモノオレエート、POEソルビットペンタオレエート、POEソルビットモノステアレート等のPOEソルビット脂肪酸エステル類、POEグリセリンモノステアレート、POEグリセリンモノイソステアレート、POEグリセリントリイソステアレート等のPOEグリセリン脂肪酸エステル類、POEモノオレエート、POEモノステアレート、POEジステアレート、POEモノジオレエート、ジステアリン酸エチレングリコール等のPOE脂肪酸エステル類、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルエーテル類、POEオクチルフェニルエーテル、POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェニルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル類、ブルロニック等のブルロニック型類。

【0032】POE・POPセチルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエーテル等のPOE・POPアルキルエーテル類、テトロニック等のテトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン縮合物類、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油(HCO)、POE硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノビログルタミ酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE硬化ヒマシ

50

油マレイン酸等のPOEヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体、POEソルビットミツロウ等のPOEミツロウ・ラノリン誘導体、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等のアルカノールアミド、POEプロピレングリコール脂肪酸エステル、POEアルキルアミン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル、POEノニルフェニルホルムアルデヒド縮合物、アルキルエトキシジメチルアミンオキシド、トリオレイルリン酸等が挙げられる。

【0033】アニオン界面活性剤としては、例えば、セッケン用素地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等の脂肪酸セッケン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸K等の高級アルキル硫酸エステル塩、POEラウリル硫酸トリエタノールアミン、POEラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩、ラウロイルサルコシンナトリウム等のN-アシルサルコシン酸、N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルホン酸塩、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩、ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルボリブロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩、リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩、N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイル-L-グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸、POEアルキルアリルエーテルカルボン酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級アルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールアミド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、N-パルミトイアルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、カゼインナトリウム等が挙げられる。

【0034】カチオン界面活性剤としては、例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニウム塩、塩化ジステアリルジメチルアンモニウムジアルキルジメチルアンモニウム塩、塩化ボリ(N,N'-ジメチル-3,5-メチレンビペリジニウム)、塩化セチルピリジニウム等のアルキルピリジニウム塩、アルキル四級アンモニウム塩、アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキルイソキノリニウム塩、ジアルキルモ

リホニウム塩、POEアルキルアミン、アルキルアミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

【0035】両性界面活性剤としては、例えば、2-ウンデシル-N,N,N-(ヒドロキシエチルカルボキシメチル)-2-イミダゾリンナトリウム、2-ココイル-2-イミダゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ-2ナトリウム塩等のイミダゾリン系両性界面活性剤、2-ヘプタデシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等のベタイン系界面活性剤等が挙げられる。

【0036】これらの界面活性剤は、一種又は二種以上を選択して配合される。界面活性剤の配合量は、乳化組成物全量中、1~20重量%が好ましい。さらに好ましくは、2~10重量%である。配合量が1重量%未満の場合は、乳化組成物の乳化安定性が充分でない。なお、20重量%を超えて配合しても乳化安定性をさらに向上させることはなく、かえって安全性上好ましくない。

【0037】本発明においては、上記界面活性剤のうち非イオン性界面活性剤の配合が好ましい。中でも、POE硬化ヒマシ油等のPOE硬化ヒマシ油系界面活性剤と、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルエーテル系界面活性剤とを組み合わせて用いるのが好ましい。組み合わせて用いることにより、難溶性薬剤の分散安定性、乳化組成物の経時での高温安定性が充分になる。

【0038】この場合のPOE硬化ヒマシ油系界面活性剤の配合量は、乳化組成物全量中、0.5~10重量%が好ましく、POEアルキルエーテル系界面活性剤の配合量は、乳化組成物全量中、0.5~10重量%が好ましい。また、両者の配合比率は、重量比で1/5~5/1が好ましい。

【0039】本発明の乳化組成物には、上記必須成分とともにさらに、水溶性高分子又は水膨潤性粘土鉱物を配合することが好適である。水溶性高分子又は水膨潤性粘土鉱物を配合すると、乳化組成物の乳化安定性、薬剤の分散安定性がさらに向上する。特に、高温での乳化安定性、及び薬剤分散安定性の良い乳化組成物を得ることが可能である。

【0040】本発明に用いられる水溶性高分子としては、天然高分子、半合成高分子、合成高分子が好適に用いられる。天然高分子としては、例えば、天然の水溶性高分子としては、例えば、アラビアガム、トラガカントガム、ガラクタン、グアガム、キャロブガム、カラヤガム、カラギーナン、ベクチン、カンテン、クインスシー

ド（マルメロ）、アルゲコロイド（褐藻エキス）、デンブン（コメ、トウモロコシ、パレイショ、コムギ）、グリチルリチン酸、ローカストビーガム、マンアン、ガラクトマンナン、カードラン、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等が挙げられる。

【0041】半合成の水溶性高分子としては、例えば、カルボキシメチルデンブン、メチルヒドロキシプロビルデンブン、メチルセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロビルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロビルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム（CMC）、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等が挙げられる。

【0042】合成の水溶性高分子としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルビロイドン、カルボキシビニルポリマー（カーボボール）、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリルアミド、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー等が挙げられる。

【0043】これらのものは1種または2種以上で用いることができる。これらのうち特に好ましい水溶性高分子は、キサンタンガム、カルボキシビニルポリマーであり、これらを用いた場合に乳化及び薬剤分散安定性の向上効果が最も顕著である。

【0044】本発明に用いられる水膨潤性粘土鉱物としては、例えば、ベントナイト、ケイ酸A 1Mg（ビーガム）、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等が挙げられる。これらのものは1種または2種以上で用いることができる。好ましい水膨潤性粘土鉱物は、ベントナイト、無水ケイ酸であり、これらを用いた場合に乳化及び薬剤分散安定性の向上効果が最も顕著である。水膨潤性粘土鉱物は、水溶性高分子と併用しても構わない。

【0045】水溶性高分子及び／又は水膨潤性粘土鉱物の配合量は、乳化組成物全量中、0～10重量%が好ましい。さらに好ましくは、0.05～10重量%である。配合量が0.05未満では乳化安定性、薬剤分散安定性の向上効果が充分でない。また、10重量%を超えて配合しても安定性をさらに向上させることはなく、かえって系の粘度が高くなりすぎ、使用性が悪化する傾向にあり、好ましくない。

【0046】本発明の乳化組成物には、本発明の効果を損なわない範囲で上記した成分の他に通常化粧品や医薬品等に用いられる他の成分を配合することができる。例えば、粉末成分、保湿剤、紫外線吸収剤、金属イオン封鎖剤、低級アルコール、多価アルコール、糖類、アミノ酸類、有機アミン類、pH調整剤、皮膚栄養剤、ビタミン類、酸化防止剤、防腐剤、香料等が挙げられる。

【0047】これらのうち、多価アルコール等の保湿剤としては、特に限定されないが、プロピレングリコ

ル、ジブロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、ベンタエリスリトール、ポリエチレングリコール、グリセリン、果糖、トリメチルグリシン、乳酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸（ソーダ）、ヘキシレングリコール、ジグリセリン、ポリグリセリン、フラクトース、キシリトール、イノシトール、マルチトール、マルトース、D-マンニット、ソルビット、マピット、マルトオリオース、スクロース、グルコース、水アメ、ブドウ糖、乳糖、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アデノシンリン酸ナトリウム、胆汁酸塩、グルコサミン、シクロデキストリン等が挙げられる。

【0048】保湿剤の配合量は、乳化組成物全量中20重量%以下が好ましい。さらに好ましくは、5～15重量%である。

【0049】本発明においては、乳化物の粒子径にかかわらず安定な乳化組成物が得られるので乳化は通常のホモミキサーで行うことが可能である。しかし、ウルトラソニックホモジナイザー（米国ウルトラソニック社製）のような超音波乳化機、ポリトロン乳化機（スイス国キネマチカ社製POLYTRON登録商標Type PT 45/50）のような高速回転型乳化機を用いても製造することができる。更に、微細な乳化粒子径の乳化組成物を得るためにマントンガウリンホモジナイザー（米国マントンガウリン社Type 15M-8TA）やマイクロフルイダイナー（米国マイクロフルイダイナー社Type 110T）のような加圧乳化機を用いることができる。

【0050】本発明における乳化組成物は、難溶性薬剤の効能を発揮し得る医薬用外用製剤として好適に応用できる。例えば好適に応用可能なビダラビン、シダラビン、アシクロビルなどの抗ウイルス剤含有の外用製剤であれば、水痘、帯状疱疹、口唇ヘルペス、性器ヘルペス、口内炎、扁桃炎、角膜ヘルペスなどの治療に使用できる。投与法は、一般的な外用製剤に準じて患部に塗布する方法がとられる。

【0051】

【実施例】以下実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。配合量は重量%である。実施例の説明に先立ち本発明で用いた各項目の評価試験方法及び評価基準について説明する。

【0052】（薬剤の分散性）乳化組成物調製後、乳化組成物の任意の部位から3カ所以上サンプリングし、薬剤定量を行い、配合薬剤定量値の変動幅で評価した。

○：いずれの個所も、定量値の変動幅が±10重量%以内であった。

×：1カ所以上が、定量値の変動幅が±10重量%を超えた。

【0053】（使用性（べたつき））専門パネル10名の実使用テストにより、以下の評価基準により評価し

た。

◎：べたつきがないと答えた人が、10名中9名以上。

○：べたつきないと答えた人が、10名中6~8名。

△：べたつきないと答えた人が、10名中3~5名。

×：べたつきないと答えた人が、10名中2名以下。

【0054】(薬剤の分散安定性) 温度40℃または50℃、湿度75%の条件で1ヶ月保存後、乳化組成物の任意の部位から3カ所以上サンプリングし、薬剤定量を行い、配合薬剤定量値の変動幅で評価した。なお、医薬品製造におけるバリデーションの考え方に基づき、薬剤定量値が±10重量%以内であることとが望まれている。

○：いずれの個所も、定量値の変動幅が±10重量%以内であった。

×：1カ所以上が、定量値の変動幅が±10重量%を超えた。

【0055】(乳化安定性) 温度40℃または50℃、*

*湿度75%の条件で1ヶ月保存後、製剤の状態を肉眼観察した。なお、表1のみ、温度40℃、湿度75%の条件で3ヶ月保存後の評価を追加した。

○：クリーム状であった。

△：クリーム状であるが、硬度が低下していた。

×：分離がみられた。

【0056】表1~表6に示す組成により実施例及び比較例の乳化組成物を製造し、上記の評価項目につき、評価した。結果を表1~表6に示す。

10 【0057】(製法) ベヘニルアルコールに、難溶性薬剤を加え溶解・分散した後、それに油性成分及び界面活性剤を加えて混合・攪拌し油相部を調製した。一方、精製水水相部を均一に混合したものを調製し、次いで上記油相部に添加、乳化して乳化組成物を得た。

【0058】

【表1】

	実施例				比較例		
	1	2	3	4	1	2	3
アシクロビル	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ベヘニルアルコール	1.0	2.0	3.0	4.0	—	5.0	—
セトステアリルアルコール	4.0	3.0	2.0	1.0	5.0	—	3.0
セチルアルコール	—	—	—	—	—	—	2.0
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ワセリン	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
トリイソオクタン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ジメチルポリシロキサン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ラウロマクロゴール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
HCO-60	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
モノステアリン酸グリセリン	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
濃グリセリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
1, 3ブチレングリコール	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
エチルパラベン	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
クエン酸	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
クエン酸ナトリウム	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
精製水	残余						
薬剤の分散性	○	○	○	○	○	○	○
使用性(べたつき)	○	○	○	○	×	×	×
薬剤分散安定性(40℃)	○	○	○	○	×	×	×
乳化安定性(40℃)	○	○	○	○	×	×	×
乳化安定性(40℃; 3ヶ月)	△	○	○	△	×	×	×

【0059】表1の実施例1~4から明らかなように、本発明の乳化組成物は、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、高温での経時安定性も優れていることが分かる。一方、ベヘニルアルコールが配合されない場合(比較例

1)、ベヘニルアルコールが配合されても一種類の場合(比較例2)、二種類以上混合でもベヘニルアルコールが配合されない場合(比較例3)は、いずれも使用性が悪く、高温での経時安定性が悪いことが分かる。

【0060】

* * 【表2】

	実施例					
	5	6	7	8	9	10
ビダラビン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ベヘニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
セトステアリルアルコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ワセリン	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
トリイソオクタン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ジメチルポリシロキサン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ラウロマクロゴール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
HCO-60	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
モノステアリン酸グリセリン	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
濃グリセリン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
1, 3ブチレングリコール	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
ペントナイト	0.05	—	2.0	—	10.0	—
キサンタンガム	—	0.05	—	2.0	—	10.0
エチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
クエン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
クエン酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余
薬剤の分散性	○	○	○	○	○	○
使用性（べたつき）	○	○	○	○	○	○
薬剤分散安定性（40℃）	○	○	○	○	○	○
乳化安定性（40℃）	○	○	○	○	○	○
薬剤分散安定性（50℃）	○	○	○	○	○	○
乳化安定性（50℃）	○	○	○	○	○	○

【0061】表2の実施例5～10から明らかなように、キサンタンガム（高分子）、ペントナイト（水膨潤性粘土鉱物）を配合した本発明の乳化組成物は、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、40℃及び50℃の高温※

※での経時安定性が優れることが分かる。

【0062】

【表3】

	実施例					
	11	12	13	14	15	16
シダラビン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ベヘニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
セトステアリルアルコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ワセリン	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
トリイソオクタン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ジメチルポリシロキサン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ラウロマクロゴール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
HCO-60	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5

15

16

モノステアリン酸グリセリン	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
濃グリセリン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
1, 3ブチレングリコール	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
ベントナイト	0.05	—	0.5	—	10.0	—
キサンタンガム	—	0.05	—	0.5	—	10.0
エチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
クエン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
クエン酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	残余	残余	残余	残余	残余	残余

薬剤の分散性	○	○	○	○	○	○
使用性（べたつき）	◎	◎	◎	◎	◎	◎
薬剤分散安定性（40℃）	○	○	○	○	○	○
乳化安定性（40℃）	○	○	○	○	○	○
薬剤分散安定性（50℃）	○	○	○	○	○	○
乳化安定性（50℃）	○	○	○	○	○	○

【0063】表3の実施例11～16から明らかなように、キサンタンガム（高分子）、ベントナイト（水膨潤性粘土鉱物）を配合した本発明の乳化組成物は、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、40℃及び50℃の高温*

*での経時安定性が優れることが分かる。

【0064】

【表4】

分散性がよく、使用性に優れ、40℃及び50℃の高温*

	実施例			
	17	18	19	20
ブフェキサマック	5.0	—	—	—
ケトプロフェン	—	3.0	—	—
ジクロフェナックナトリウム	—	—	2.0	—
インドメタシン	—	—	—	1.0
ベヘニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0
セトステアリルアルコール	3.0	3.0	3.0	3.0
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0
ワセリン	4.0	4.0	4.0	4.0
ミリスチン酸イソプロピル	2.0	2.0	2.0	2.0
ジメチルポリシロキサン	2.0	2.0	2.0	2.0
POE(40)モノステアレート	3.0	3.0	3.0	3.0
モノステアリン酸グリセリン	3.0	3.0	3.0	3.0
濃グリセリン	10.0	10.0	10.0	10.0
1, 3ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.05	0.05	0.05	0.05
トリエタノールアミン	0.1	0.1	0.1	0.1
ブチルパラベン	0.15	0.15	0.15	0.15
精製水	残余	残余	残余	残余
薬剤の分散性	○	○	○	○
使用性（べたつき）	◎	◎	◎	◎
薬剤分散安定性（40℃）	○	○	○	○
乳化安定性（40℃）	○	○	○	○
薬剤分散安定性（50℃）	○	○	○	○

乳化安定性 (50℃)

○ ○ ○ ○

【0065】表4の実施例17～20から明らかなように、カルボキシビニルポリマーを配合した本発明の乳化組成物は、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、40℃及び50℃の高温での経時安定性が優れることが分かる。

*る。
【0066】
【表5】

	実施例			
	21	22	23	24
酢酸デキサメタゾン	0.02	—	—	—
酪酸ヒドロコルチゾン	—	0.3	—	—
吉草酸酢酸ブレドニゾロン	—	—	0.1	—
プロピオン酸クロベタゾール	—	—	—	0.05
ベヘニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0
ステアリルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0
ワセリン	10.0	10.0	10.0	10.0
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート	3.0	3.0	3.0	3.0
モノステアリン酸グリセリン	3.0	3.0	3.0	3.0
濃グリセリン	10.0	10.0	10.0	10.0
1, 3ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0
キサンタンガム	0.1	0.1	0.1	0.1
クエン酸	0.1	0.1	0.1	0.1
クエン酸ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1
ブチルパラベン	0.15	0.15	0.15	0.15
精製水	残余	残余	残余	残余
薬剤の分散性	○	○	○	○
使用性(べたつき)	◎	◎	◎	◎
薬剤分散安定性(40℃)	○	○	○	○
乳化安定性(40℃)	○	○	○	○
薬剤分散安定性(50℃)	○	○	○	○
乳化安定性(50℃)	○	○	○	○

【0067】表5の実施例21～24から明らかなように、キサンタンガムを配合した本発明の乳化組成物は、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、40℃及び50℃※40【表6】

※の高温での経時安定性が優れることが分かる。

【0068】

	実施例			
	25	26	27	28
クロトリマゾール	1.0	—	—	—
トルシクラート	—	1.0	—	—
硝酸ミコナゾール	—	—	0.5	—
グリセオフルビン	—	—	—	1.5
ベヘニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0

	19	(11)	20
セタノール	2.0	2.0	2.0
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0
ミリスチン酸イソプロピル	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレンソルビタン	3.0	3.0	3.0
モノステアレート			
モノステアリン酸グリセリン	3.0	3.0	3.0
1, 3ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0
ペントナイト	0.3	0.3	0.3
エチルパラベン	0.15	0.15	0.15
精製水	残余	残余	残余
薬剤の分散性	○	○	○
使用性（べたつき）	◎	◎	◎
薬剤分散安定性（40℃）	○	○	○
乳化安定性（40℃）	○	○	○
薬剤分散安定性（50℃）	○	○	○
乳化安定性（50℃）	○	○	○

【0069】表6の実施例25～28から明らかなように、ペントナイトを配合した本発明の乳化組成物は、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、40℃及び50℃の高温での経時安定性が優れることが分かる。

【0070】以下、実施例29～34の乳化組成物を上*

[実施例29]

配合成分	配合量（重量%）
アシクロビル	5.0
ベヘニルアルコール	3.0
セトステアリルアルコール	3.0
流動パラフィン	5.0
ワセリン	4.0
トリイソオクタン酸グリセリン	2.0
ジメチルポリシロキサン	2.0
ラウロマクロゴール	1.0
HCO-60	1.5
モノステアリン酸グリセリン	2.5
濃グリセリン	3.0
1, 3ブチレングリコール	7.0
マクロゴール1500	3.0
キサンタンガム	0.1
エチルパラベン	0.1
クエン酸	0.1
クエン酸ナトリウム	0.1
精製水	残余

【0072】

[実施例30]

配合成分	配合量（重量%）
アシクロビル	5.0
ベヘニルアルコール	2.0
セトステアリルアルコール	3.0
流動パラフィン	5.0

*記表1～6に準じて得た。いずれの乳化組成物も、薬剤の分散性がよく、使用性に優れ、高温（40℃及び50℃）での経時安定性も優れるものであった。

【0071】

ワセリン	4. 0
トリイソオクタン酸グリセリン	2. 0
ジメチルポリシロキサン	2. 0
ラウロマクロゴール	1. 0
HCO-60	1. 5
モノステアリン酸グリセリン	2. 5
濃グリセリン	3. 0
1, 3ブチレングリコール	7. 0
マクロゴール1500	3. 0
ペントナイト	0. 1
エチルパラベン	0. 1
クエン酸	0. 1
クエン酸ナトリウム	0. 1
精製水	残余

【0073】

[実施例31]

配合成分	配合量(重量%)
ビダラビン	3. 0
ベヘニルアルコール	2. 0
セトステアリルアルコール	1. 0
流動パラフィン	5. 0
ホホバロウ	1. 0
ワセリン	2. 0
オレイルオレート	1. 0
ジメチルポリシロキサン	3. 0
ラウロマクロゴール	2. 0
HCO-60	3. 0
モノステアリン酸グリセリン	1. 0
濃グリセリン	3. 0
1, 3ブチレングリコール	7. 0
マクロゴール1500	3. 0
キサンタンガム	0. 1
エチルパラベン	0. 1
クエン酸	0. 1
クエン酸ナトリウム	0. 1
精製水	残余

【0074】

[実施例32]

配合成分	配合量(重量%)
シダラビン	3. 0
ベヘニルアルコール	2. 0
セトステアリルアルコール	2. 0
オクチルドデカノール	1. 0
流動パラフィン	2. 0
ワセリン	2. 0
トリイソオクタン酸グリセリン	1. 0
ジメチルポリシロキサン	1. 0
ラウロマクロゴール	1. 0
HCO-60	1. 0
モノステアリン酸グリセリン	1. 0

濃グリセリン	6. 0
1, 3ブチレングリコール	4. 0
マクロゴール1500	3. 0
無水ケイ酸	0. 1
エチルパラベン	0. 1
クエン酸	0. 1
クエン酸ナトリウム	0. 1
精製水	残余

【0075】

[実施例33]

配合成分	配合量(重量%)
アシクロビル	5. 0
ベヘニルアルコール	6. 0
セトステアリルアルコール	2. 0
流動パラフィン	6. 0
ワセリン	2. 0
アジピン酸ジイソプロピル	2. 0
トリイソオクタン酸グリセリン	3. 0
ステアリン酸	1. 0
ジメチルポリシロキサン	3. 0
ラウロマクロゴール	2. 0
HCO-60	5. 0
モノステアリン酸グリセリン	1. 0
濃グリセリン	3. 0
1, 3ブチレングリコール	7. 0
マクロゴール1500	3. 0
ポリビニルピロリドン	0. 1
エチルパラベン	0. 1
クエン酸	0. 1
クエン酸ナトリウム	0. 1
精製水	残余

【0076】

[実施例34]

配合成分	配合量(重量%)
ビダラビン	3. 0
ベヘニルアルコール	2. 0
ミリスチルアルコール	3. 0
ラウリルアルコール	3. 0
スクワラン	5. 0
硬化油	1. 0
ワセリン	3. 0
オリーブ油	2. 0
ジメチルポリシロキサン	3. 0
ラウロマクロゴール	5. 0
HCO-60	1. 0
モノステアリン酸グリセリン	1. 0
濃グリセリン	10. 0
1, 3ブチレングリコール	5. 0
ヒドロキシエチルセルロース	0. 1
エチルパラベン	0. 1

クエン酸	0. 1
クエン酸ナトリウム	0. 1
精製水	残余

【0077】 [試験例] 口内炎患者に対して、実施例1の製剤を適用した。使用後1～2日で痛みが消失し、4～5日には完治した。

【0078】

【発明の効果】 以上、詳述したように本発明によれば、難溶性薬剤の分散性がよく、使用時にべたつかず、乳化*

*組成物の乳化安定性及び薬剤の分散安定性がよい、難溶性薬剤含有の乳化組成物が得られる。特に、水溶性高分子及び／又は水膨潤性粘土鉱物を配合すると、乳化組成物の乳化安定性、薬剤の分散安定性がさらに向上する。特に、高温での乳化安定性、及び薬剤分散安定性に優れた乳化組成物を得ることが可能である。

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコ-ド ⁸ (参考)
A 6 1 K 47/02		A 6 1 K 47/02	
47/10		47/10	
47/14		47/14	
47/32		47/32	
47/34		47/34	
47/44		47/44	
A 6 1 P 31/22		A 6 1 P 31/22	

(72) 発明者 石田 雅美
神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号
株式会社資生堂第二リサーチセンター内
(72) 発明者 西浜 京子
神奈川県横浜市金沢区福浦2丁目12番1号
株式会社資生堂第二リサーチセンター内

F ターム(参考) 4C076 AA16 BB31 CC35 DD09 DD28
DD34 DD37 DD38 DD43 DD45
DD46 EE27 FF36 FF43
4C086 AA02 CB07 EA17 EA18 MA03
MA05 NA03 ZA89 ZB33

THIS PAGE BLANK (USPTO)